

Année 1955

N°  
202

T H E S E  
pour le  
DOCTORAT EN MEDECINE  
(Diplôme d'Etat)  
par

Mademoiselle GUIBAL Anne-Marie née le 8 Octobre 1928 à Paris (16°)

Présentée et soutenue publiquement le

SUR UN CAS D'OSTEOGENESE IMPARFAITE CONGENITALE  
(Maladie de Porak et Durante)

Président : Monsieur M. LAMY, Professeur.

Editions : A.G.E.M.P.



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : GUIBAL

Prénom : Anne-Marie

---

Date de soutenance :

N° d'Ordre :

---

1

GUIBAL Anne-Marie  
Sur un cas d'ostéogénèse  
imparfaite congénitale  
Paris dac. in 4° 38 p.  
Thèse Med. PARIS 1955  
N°  
Ed. A.G.E.M.P.

2

GUIBAL Anne-Marie  
Sur un cas d'ostéogénèse  
imparfaite congénitale  
Paris dac. in 4° 38 p.  
Thèse Med. PARIS 1955  
N°  
Ed. A.G.E.M.P.

3

GUIBAL Anne-Marie  
Sur un cas d'ostéogénèse  
imparfaite congénitale  
Paris dac. in 4° 38 p.  
Thèse Med PARIS 1955  
N°  
Ed. A.G.E.M.P.

4

GUIBAL Anne-Marie  
Sur un cas d'ostéogénèse  
imparfaite congénitale  
Paris dac. in 4° 38 P.  
Thèse Med PARIS 1955  
N°  
Ed. A.G.E.M.P.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41547107\\_0020](https://archive.org/details/IA41547107_0020)

Année 1955

N° :

T H E S E  
pour le  
DOCTORAT EN MEDECINE  
(Diplôme d'Etat)  
par

Mademoiselle GUIBAL Anne-Marie née le 8 Octobre 1928 à Paris (16°)

Présentée et soutenue publiquement le

SUR UN CAS D'OSTEOGENESE IMPARFAITE CONGENITALE  
(Maladie de Porak et Durante)

Président : Monsieur M. LAMY, Professeur.

Editions : A.G.E.M.P.



D O Y E N   H O N O R A I R E

M. BAUDOUIN

P R O F E S S E U R S   H O N O R A I R E S

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU  
CHIRAY, CIERC, DEIBLT, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER,  
LAUBRY, LEMAITRE, LEMIBRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER,  
MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MOLON, OLIVIER, (E.), OMBREDANNE,  
SANNIE, SEZARY, TANON.

D O Y E N ..... Léon BINET  
(membre e l'Institut)

A S S E S S E U R ..... Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

|                                                                 |                     |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------|
| ANATOMIE.....                                                   | CORDIER G.          |
| Anathomie pathologique.....                                     | DELARUE A.          |
| Bactériologie... ..                                             | GASTINEL P.         |
| Biologie appliquée à l'Education<br>physique et aux sports..... | CHAILLEY-BERT P.    |
| Biologie médicale .....                                         | VERNE J.            |
| Cancérologie médicale et sociale .....                          | HUGUENIN R.         |
| Carcinologie .....                                              | OBERLING C.         |
| Chimie médicale .....                                           | POIONOVSKI M.       |
| ( Hôtel-Dieu .....                                              | BROCK               |
| Cliniques ( Broussais .....                                     | DE GAUDART D'ALLAI- |
| Chirurgicales ( SALPETRIERE .....                               | MONDOR H. (NES      |
| ( COCHIN .....                                                  | QUENU               |
| Clinique Chirurgicale réparatrice<br>et orthopédique .....      | MERLE D'AUBIGNE     |
| Clinique de cardiologie .....                                   | DONZELOT E.         |

|                                                                    |                             |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Clinique de Chirurgie infantile et Ortopédie.                      | FEVRE M.                    |
| Clinique de Chirurgie Pleuro-pulmonaire.....                       | MONOD R.                    |
| Clinique de la Tuberculose .....                                   | BERNARD E.                  |
| Clinique de Neuro-chirurgie .....                                  | PETIT DUTAILLIS D.          |
| Clinique de Puériculture .....                                     | LELONG M.                   |
| Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques                    | DEGOS R.                    |
| Clinique des Maladies du Sang .....                                | CHEVAILLIER P.              |
| Clinique des Maladies du Système Nerveux ...                       | ALAJOUANINE T.              |
| Clinique des Maladies d'Enfant .....                               | DEBRE R.                    |
| Clinique des Maladies Infectieuses .....                           | MOLIARET P.                 |
| Clinique des Maladies Mentales et de<br>l'Encéphale .              | DELAY J.                    |
| Clinique du Diabète sucré et des Maladies de<br>la nutrition ..... | BOULIN R.                   |
| Clinique Gynécologique .....                                       | FUNCK BRENTANO P.           |
| ( Hôtel (Dieu .....                                                | BENARD H.                   |
| Cliniques Médicales... ( Bichat .....                              | LAROCHE G.                  |
| ( Cochin .....                                                     | MOREAU R.                   |
| ( Broussais .....                                                  | DE GENNES L.                |
| Clinique Médicale d'Hydro-climatologie<br>Thérapeutique .....      | JUSTIN-BESANCON L.          |
| Clinique Médicale Propédeutique .....                              | PASTEUR VALIERY<br>RADOT L. |
| ( Tarnier .....                                                    | LANTUEJOUL P.               |
| Cliniques Obstétricales Baudeloque .....                           | LEVY SOLAL E.               |
| ( PORT-Royal .....                                                 | LACOMME M.                  |
| Clinique Ophtalmologique .....                                     | VELTER E.                   |
| Clinique Oto-Rhino-Laryngologique .....                            | AUBIN A.                    |
| Clinique Physio-Pathologique des Problèmes<br>Alimentaires         |                             |
| ( Chaire à titre personnel ) ...                                   | RICHET C.                   |
| Clinique Psychiatrique Infantile.....                              | HEUYER C.                   |
| Clinique Rhumatologique et sociale .....                           | COSTE F.                    |
| Clinique Stomatologique .....                                      | DECHAUME M.                 |
| Clinique Thérapeutique Chirurgicale .....                          | SENEQUE J.                  |
| Clinique Thérapeutique Médicale .....                              | LEMAIRE A.                  |
| Clinique Urologique .....                                          | FEY B.                      |
| Embryologie .....                                                  | GIROUD A.                   |
| Génétique .....                                                    | LAMY M.                     |
| Histoire de la Médecine et de la Chirurgie ..                      | MOUQUIN M.                  |
| Histologie .....                                                   | CHAMPY C.                   |
| Hygiène et Clinique de la Première Enfance ..                      | CATHALA J.                  |
| Hygiène et Médecine Préventive.....                                | JOANNON C.                  |
| Médecine du Travail .....                                          | DESCILLE H.                 |
| Médecine Légale .....                                              | PLEDELEVRE R.               |
| Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale.                      | GALLIARD H.                 |
| Pathologie Chirurgicale .....                                      | N.....                      |
| Pathologie Exotique .....                                          | LAVIER G.                   |
| Pathologie Expérimentale et Comparée .....                         | LENEGRE                     |
| Pathologie Médicale .....                                          | BARIETY M.                  |
| Pathologie et Thérapeutique Générales .....                        | N.....                      |
| Pharmacologie et Matière Médicale .....                            | HAZARD R.                   |
| Physico-chimie Médicale (chaire à titre<br>personnel )..           | DOGNON A.                   |

|                              |               |
|------------------------------|---------------|
| Physiologie .....            | BINET L.      |
| Physique Médicale .....      | STROHL A.     |
| Radiologie Médicale .....    | DESGREZ H.    |
| Technique Chirurgicale ..... | MOULONQUET P. |
| Thérapeutique .....          | TURPIN R.     |

## II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES & AGREGES

MM.

|                                  |                                                                                        |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie .....                   | DEBEYRE J.<br>DELMAS A.                                                                |
| Anatomie Pathologique .....      | ( N.....<br>( GAUTHIER VILLARS<br>( Mlle P.) Pr. s. ch.<br>( BUSSET F.<br>( GOUYGOU C. |
| Bactériologie .....              | ( PASQUELIE R.<br>( NEVOT A.                                                           |
| Biologie Médicale .....          | BOURLIERE                                                                              |
| Chimie Médicale .....            | ( ETTORI J. Pr. s. ch.<br>( JAYIE M.F.) Pr.s.ch.<br>( SchAPIRA                         |
| Dermato-Syphiligraphie .....     | DUPERRAT                                                                               |
| Histologie .....                 | ( COUJARD R.<br>( BUIILLIARD H(s. ch)<br>( N.....                                      |
| Hydrologie .....                 | DEBRAY C.                                                                              |
| Hygiène .....                    | ( BOYER J.<br>( DEPARIS M.                                                             |
| Médecine Légale du Travail ..... | ( DEROBERT L.<br>( GAULTIER M.<br>( HADENGUE A.                                        |
| Neurochirurgie .....             | DAVID M.                                                                               |

|                               |                    |
|-------------------------------|--------------------|
| Neurologie .....              | SEZE (S. de )      |
|                               | ( GRASSET J.       |
|                               | ( LEPAGE F.        |
|                               | ( MAYER M.         |
| Obstétrique.....              | ( MERGER R.        |
|                               | ( MORIN P.         |
|                               | ( RAVINA J.        |
|                               | ( VANRANGOT J.     |
| Ophtalmologie .....           | ( OFFRET G.        |
|                               | ( DESVIGNES P.     |
| Orthopédie .....              | JUDET R.           |
|                               | ( HALPHEN E(s. ch) |
| Oto-Rhino-Laryngologie .....  | ( AUBRY M.         |
|                               | ( MADURO R.        |
| Parasitologie .....           | ( BRUMPT I.        |
|                               | ( CHABAUD A.       |
|                               | ( ABOULKER P.      |
| Pathologie Chirurgicale.....  | ( BAUMANN J.       |
|                               | ( GOSSET J.        |
|                               | ( HUGUIER J.       |
|                               | ( LAURENCE G.      |
|                               | ( LEGER L.         |
|                               | ( LORTAT JACOB J.  |
| Pathologie Chirurgicale ..... | ( OLIVIER CL.      |
|                               | ( PADADOVANI P.    |
|                               | ( POILLEUX M.      |
|                               | ( ROUX M.          |
|                               | ( RUDLER J.C.      |
|                               | ( VERNE J-M.       |
| Pathologie Expérimentale..... | MERKLEN P.         |
|                               | ( JOSEPH R.        |
| Pédiatrie .....               | ( LAPLANE R.       |
|                               | ( MARIE J.         |
|                               | ( BERNARD J.       |
|                               | ( BOUDIN G.        |
|                               | ( CASTAIGNE P.     |
|                               | ( CONTE M.         |
|                               | ( DECOURT J.       |
|                               | ( DOMART A.        |
|                               | ( DREYFUS Gilbert  |
|                               | ( FAUVERT F.       |
| Pathologie Médicale.....      | ( HAMBURGER J.     |
|                               | ( KOURISKY R.      |
|                               | ( LAMOTTE M.       |
|                               | ( LAROCHE C.       |

( MILLIEZ P.  
( PEQUIGNOT H.  
( PERRAULT M.  
( RAMBERT P.  
( THIEFFRY St  
( TURIAF J.

Pharmacologie ..... (-LEVY(Melle J.)  
( Pr. s. ch.-  
( -CHEYMOL JH.  
( Pr. s; ch.-

Physiologie ..... (-BARGETON D.  
( Pr. s. ch.-  
( PARROT J.L.

Physique Médicale ..... (-DJOURNO A.  
( Pr. s. ch.-  
( GOUGEROT L.

Pneumo-Phtisiologie ..... ( KREIS B.

Psychiatrie ..... BARUK H.

Psychiatrie Infantile ..... MICHAUX L.

Stomatologie ..... ( CERNEA P.  
( CHAPUT(Mme A;)

Thérapeutique ..... PERRAULT

chargé de l'enseignement

Urologie ..... KUSS R.

---



A ma Grand-mère,

A ma Mère,

A mon Frère.

A mes Amis.



A Monsieur le Professeur Maurice LAMY,...

Professeur de Génétique de la Faculté de Médecine  
de Paris, Médecin des Hôpitaux,  
Officier de la Légion d'Honneur,

Avec l'assurance respectueuse de nos remerciements  
pour avoir bien voulu accepter la présidence de  
notre thèse.

A Monsieur le Docteur Maurice KAPLAN

Médecin des Hôpitaux,

Avec nos sentiments reconnaissants et respectueux  
pour les directives si efficaces qu'il nous a  
prodiguées, et l'aide précieuse que nous sentons  
pouvoir toujours trouver auprès de lui.



A Mademoiselle le Docteur R. GRUMBACH, Assistante des Hôpitaux.

A Monsieur le Docteur FISHGRUND, Assistant des Hôpitaux.

A Monsieur le Docteur STRAUSS, Assistant des Hôpitaux.

A Monsieur le Docteur ZCUREBAS.

A Monsieur le Docteur DUCAS, Assistant des Hôpitaux.



- INTRODUCTION -

Le terme "OSTEOGENESE IMPARFAITE CONGENITALE" désigne, dans le langage médical moderne, une affection, rare du reste, caractérisée par une grande fragilité osseuse entraînant des fractures spontanées dès la période utérine.

De nombreux autres noms sont donnés à cette maladie :  
les plus utilisés sont :

En France : maladie de Porak et Durante,  
dysplasie périostale,

A l'étranger : osteogenesis imperfecta congenita,  
ostéogénèse imparfaite de type Vrolik.

Parmi les premiers auteurs dont l'attention fut attirée par cette affection, on doit citer Chaussier, qui en 1813 décrit déjà un cas avec 113 fractures et Vrolik, qui en 1849 en fit une première description. Puis, c'est en 1905 Porak et Durante, qui les premiers, séparaient nettement la maladie du cadre alors confus du "rachitisme foetal" ou de "l'ostéomalacie congénitale". C'est depuis ces auteurs que, en France comme à l'étranger, des descriptions précises ont contribué à la délimitation définitive de la maladie.

Par son ensemble, le cas de Maurice P. entre dans ce cadre.



- OBSERVATION. -

L'enfant Maurice P. a été hospitalisé le 6 septembre 1952 dans le service du Docteur Kaplan de l'Hôpital Hérold, à l'âge de 3 mois 1/2 pour affection osseuse.

Il était né le 15 mai 1952. La grossesse avait été normale, de même que l'accouchement par présentation céphalique. Cependant l'enfant n'avait pas crié immédiatement ; il n'y avait pourtant pas de cyanose, et l'interrogatoire n'a pas permis de préciser s'il y a eu ou non manoeuvres de réanimation. Le poids de naissance n'a pas été connu. Il présentait déjà un aspect spécial qui a d'autant plus frappé les parents qu'il leur rappelait celui d'autres enfants de leur famille à la naissance.

Il avait été mis au sein jusqu'à l'âge de 3 mois, puis au lait de vache. L'appétit était bon, il n'y avait pas de troubles digestifs. Mais le développement se faisant mal, la prise de poids était insuffisante, sur le conseil du médecin traitant, l'enfant avait été amené à la consultation de l'hôpital Hérold où est posé le diagnostic de maladie de Porak et Durante, et l'hospitalisation immédiate décidée.

A son entrée, l'enfant à 3 mois 1/2, pèse 3 kgs 100. Si l'examen général ne montre rien d'anormal, (poumons, coeur, viscères, ganglions), on est immédiatement frappé par l'énorme tête, aplatie sur le côté droit, l'occiput déjeté à gauche, avec un aplatissement des arcades sourcilières et une exophtalmie marquée ; l'implantation des cheveux est basse. Le crâne à la palpation a une consistance membraneuse, "papyracée" de toute la voute, avec impossibilité de préciser les limites des fontanelles ou l'état des sutures. La disproportion avec les membres est frappante.

Les membres inférieurs surtout sont raccourcis, recourbés en crosse à concavité externe au niveau des jambes, interne au niveau des cuisses. Les bras sont courts ; les avant-bras boudinés se terminent par des mains petites et fines, hypotoniques.

Le thorax est étroit, l'abdomen volumineux.

La peau est fine. L'hypotonie musculaire et la laxité ligamentaire sont



nettes. Il existe une hernie inguinale gauche réductible et une hernie ombilicale.

A la palpation on reconnaît l'existence de nombreuses fractures récentes et de cals perceptibles sous les téguments, aussi bien au niveau des membres que des côtes et des clavicules. Par contre les mains et les pieds ne présentent rien d'anormal.

Il n'y a pas de surdité. Les sclérotiques sont bleues, plus foncées peut-être que celles d'un nourrisson de cet âge, mais non "faïence de Rouen".

Admis dans le service du Docteur Kaplan, l'enfant est, à cause de sa fragilité, traité avec un soin extrême.

Pendant son séjour, de l'âge de 3 mois 1/2 à celui de 21 mois, il se développe modérément :  
Son poids s'est accru progressivement et assez régulièrement, mais il est resté, bien entendu, toujours inférieur à celui d'un enfant normal :  
entré à 3 kgs 100 à 3 mois 1/2.  
Il pesait : 4 kgs 900 à 11 mois,  
5 kgs à 13 mois,  
5 kgs 850 à 21 mois.  
Il n'a jamais présenté de chutes brutales ou graves de poids. Son appétit a toujours été satisfaisant, et l'introduction de bouillies, soupes, etc... s'est faite normalement.

Mais l'aspect de l'enfant s'est peu modifié. Sa taille n'a pas beaucoup changé, et les déformations, elles, n'ont fait que s'accroître :  
le 9 avril 1953, à 11 mois : il mesurait :

- taille : 52 cm.
- tour de tête : 42 cm.
- distance acromio-olécrânienne droite : 9 cm, gauche : 9,5
- " olécrâne-styloïde radiale : 9
- " E.I.A.S.- pointe de la rotule droite : 11, gauche 10,5
- " pointe de la rotule-malléole interne : 9.

Le crâne s'est peu à peu ossifié, et a fixé la déformation de la tête aplatie "en coin" sur le côté droit, côté sur lequel on était de plus en plus obligé de coucher l'enfant. Les fontanelles et les sutures restent ouvertes. Le nez "en bec de perroquet", la mâchoire inférieure énorme ; l'exophtalmie s'accroît.



La dentition n'a pas apparu.

Les déformations des membres ne font qu'augmenter, sauf un léger redressement des membres inférieurs. Il existait une importante cyphose dorsale. Chez un enfant si petit, chez lequel la moindre manipulation entraîne une nouvelle fracture, la mise en oeuvre d'un traitement orthopédique était difficile.

Il restait immobile dans son berceau, son énorme tête déformée sur l'oreiller, ses membres inférieurs boudinés totalement immobiles. Par contre, il s'est peu à peu servi de ses membres supérieurs, en particulier du droit, sans cependant le faire très aisément ; il arrivait à "jouer" avec un hochet.

Son développement intellectuel était évidemment fort difficile à étudier. Le développement moteur était imprécisable. Quant au développement psychique pur, il était encore plus difficilement appréciable chez un enfant confiné dans son berceau ; il souriait gentiment, il jouait un peu, reconnaissait les infirmières qui s'occupaient le plus de lui, gazouillait parfois.

Durant son séjour à l'hôpital, on n'a relevé aucun incident pathologique grave. Des infections de crèches jugulées par des antibiotiques, des incidents oto-rhinolaryngologiques banaux. L'ablation des végétations à l'âge de 17 mois 1/2 s'est faite sans incident notable. Il n'a reçu aucun traitement médicamenteux spécial en dehors de vitamines A,C,D, aux doses usuelles et de 15 séances de R.U.V. qui n'ont pas amélioré les troubles. On lui a donné des antibiotiques lors des infections.

L'enfant a été envoyé le 11/2/54 à l'Hospice de Bicêtre. Il y est décédé 4 jours après son arrivée.

Durant son hospitalisation à Hérolde, on avait pratiqué des dosages sanguins :

|              | 16.9.52  | 10.10.52 | 19.12.52 |
|--------------|----------|----------|----------|
| Ca           | 111      | 85       | 110%     |
| P            | 45       |          |          |
| Phosphatases | 3,5 U.B. |          |          |

Dans les numérations répétées, les globules rouges étaient toujours aux environs de 4.000.000 ; le chiffre des globules blancs et leurs formules restaient normaux, en dehors des infections intercu-



rentes.

D'autres examens (culots urinaires, albumine dans les urines, étude de la coagulation sanguine, électrocardiogramme) ont été normaux. Le B.W. était négatif.

Les examens radiologiques avaient été nombreux. Ils ont permis de confirmer le diagnostic de maladie de Porak et Durante posé sur l'examen clinique.

Dans l'ensemble ils montrent toujours une décalcification importante : les os se détachent mal des parties molles, la spongieuse a un aspect trabéculaire, irrégulier, la corticale mince est en certains points inexistante. on trouve de nombreuses fractures et cals.

Sur les clichés de l'entrée, quand l'enfant a trois mois 1/2, on note au niveau des membres inférieurs :

Fémur droit : raccourci et élargi. Il présente une importante courbure notée cliniquement.

4 fractures : 1 à l'union du 1/3 supérieur et du 1/3 moyen,  
1, plus ancienne à l'union du 1/3 moyen et  
du 1/3 inférieur,  
2 en dessous.

Le tibia montre une fracture récente.

Le péroné est en 3 fragments et très recourbé.

Du côté gauche, 2 fractures au fémur,

3 au tibia,

2 au péroné.

Il existe des noyaux d'ossification de l'extrémité inférieure du fémur et supérieure du tibia ; ils sont très transparents mais de morphologie normale. De même les os des pieds sont ostéoporotiques, mais ne présentent ni déformation ni fracture.

Sur les radios du 24/9/53, l'aspect est à peu près semblable, avec pourtant une nouvelle fracture de l'extrémité inférieure du tibia droit.

Sur celles du 24/11/52 et du 13/2/53, les fémurs se sont un peu redressés, ils sont très ostéoporotiques avec larges mailles irrégulières. Pas de nouvelles fractures. Apparition sur les clichés du 13/2/53 du noyau de l'extrémité supérieure du fémur, donc avec un peu de retard.



L'aspect ne change guère sur les clichés faits régulièrement ensuite. On note le 6/5/53 un cal annulaire volumineux du tibia gauche qui diminue ensuite.

le 26/1/54 on a un allongement et un redressement des os (sauf du péroné), une décalcification toujours importante, une grande minceur de la corticale, des traces de cals anciens exubérants.

Aux membres supérieurs les déformations sont moindres, mais l'aspect de transparence exagérée est le même. Les fractures sont nombreuses : il en existe 5 en septembre 1952.

à droite : 1 à l'humérus,

1 au cubitus,

2 au radius,

à gauche : 1 à l'humérus,

1 au radius.

Sur les clichés ultérieurs, on en voit 2 nouvelles de l'humérus droit et du cubitus gauche (fin septembre 52), et une de la diaphyse radiale gauche (3/3/53)

Au niveau des humérus existent des cals exubérants annulaires.

On note 2 points d'ossification carpiens le 6/9/52, 3 le 3/3/53.

Les radios du crâne mettent bien en évidence les déformations et l'aplatissement de la paroi orbitaire postérieure, mais surtout, révèlent la transparence de toute la voûte qui est formée d'une juxtaposition de petites plages osseuses, irrégulières, "en mosaïque". Progressivement elles vont se souder entre elles : l'ossification est plus vite complète au niveau des pariétaux, puis s'étend ensuite. La base et la face, bien que très transparentes, paraissent mieux ossifiées. Il n'y a pas de fractures à leur niveau.

Les germes dentaires sont bien visibles.

Au niveau du thorax : on note de nombreuses fractures des clavicules et des côtes. Chaque côte présente au moins une fracture, plus ou moins ancienne. Le plus souvent il y en a plusieurs, et les cals étagés sont volumineux. Le thorax est déformé "en coup de vent", étroit, avec un sternum en carène.

La colonne vertébrale présente une cyphose importante. Les vertèbres sont minces, aplaties, à bords concaves. Certaines sont plus touchées que d'autres



- DESCRIPTION GENERALE -

Les troubles osseux sont en effet au premier plan dans cette affection, heureusement rare.

Toutes les races en sont touchées. Des cas ont été décrits dans tous les pays. Les statistiques semblent montrer que la maladie est plus fréquente cependant chez certains peuples, (anglo-saxons, races nordiques) plus rare dans d'autres (espagnols, race noire).

La maladie touche aussi bien les filles que les garçons. Pour certains, cependant, les filles sont plus fréquemment atteintes, (4/5 des cas selon Fulconis, Melle Guillotel, Seedorf, Vazine) sans que l'on connaisse une explication à ce fait. Mais pour d'autres auteurs (Hansen) au contraire, l'ostéogénèse imparfaite congénitale serait plus fréquente dans le sexe masculin.

Dans la plupart des cas, l'interrogatoire permet de préciser que la grossesse a été normale. Des incidents peuvent être retrouvés, (vomissements importants ou prolongés, chutes) mais leur fréquence ne semble pas plus grande que dans les grossesses aboutissant à la naissance d'un enfant normal.

Certaines mères, pourtant, ont été frappées par la rareté des mouvements de l'enfant pendant les derniers mois, ou même, par leur diminution progressive à mesure que la grossesse approchait du terme (Fulconis, Gaede, Soubielle).

La fréquence de la présentation du siège a aussi été signalée. Elle serait en rapport avec la mollesse du crâne qui troublerait l'accommodation foeto-maternelle (Melle Guillotel). Cette mollesse peut faire confondre une présentation céphalique avec un siège. La présence de cheveux aide à redresser le diagnostic.

A part ce fait l'accouchement est le plus souvent facile et à terme. La durée du travail est normale, les contractions musculaires maternelles ne sont pas exagérées. En général aucune intervention n'est nécessaire.



Dès la naissance l'aspect de l'enfant est typique : c'est celui du petit Maurice. Il est chétif, déformé. Sa taille est bien au dessous de la normale et son poids très inférieur à celui du nouveau-né si l'enfant est né à terme. Quand il est prématuré, il a toujours un poids inférieur à celui de l'enfant né avant terme mais dont le développement in utéro aurait été normal.

L'enfant est donc nain, mais l'examen permet de préciser qu'il s'agit d'une micromélie. Les membres sont très courts par rapport au tronc et à l'énorme tête. Ce nanisme n'est pas rhizomélique : s'il touche plus souvent les membres inférieurs et plus particulièrement les cuisses, les deux segments des quatre membres sont atteints. Et, s'ils sont raccourcis, les membres sont surtout déformés par des courbures, angulations et tassements asymétriques et irréguliers. Pour certains, le raccourcissement n'est que secondaire et uniquement du aux fractures (Orlandini).

Les mouvements spontanés sont possibles mais limités tant par la douleur et les fractures que par l'hypotonie. Les extrémités - mains et pieds - sont petites et normales, leurs mouvements satisfaisants.

La palpation met en évidence, dès la naissance, des cals et de nombreuses fractures : ce sont des fractures spontanées ou provoquées par un traumatisme si minime qu'il compte à peine. Le seul fait de changer l'enfant, ou de le nourrir, peut suffire à entraîner la formation d'une ou de plusieurs fractures, rendant les soins et les examens cliniques difficiles et délicats. En règle ces fractures sont peu douloureuses, les ecchymoses absentes ou réduites. Mais ce n'est pas constant. Lorsqu'elles sont recherchées, la crépitation et la mobilité anormale existent. Très souvent les fractures sont incomplètes, sous périostées. Le déplacement des fragments est variable, tantôt minime, tantôt très important, aboutissant alors à la formation de cals en mauvaises positions, d'angulation énorme.

L'évolution des fractures se fait très normalement vers la formation d'un cal, dans les délais normaux, mais souvent volumineux, exubérant, "annulaire". Cependant quelques cas de non consolidation prolongée, ou même de pseudarthrose ont été publiés.

Il est évident que tout le squelette est toujours atteint, mais les fractures ont une répartition variable. En général les membres sont



le plus souvent touchés, et plus particulièrement les membres inférieurs les fémurs. On ne connaît pas de cas de fractures des petits os des extrémités.

Le thorax n'est pas épargné. Sur les côtes existent de nombreux calcs ou fractures, donnant au palper une sensation de "pseudo-chapelet". Le sternum est souvent en carène. Les clavicules peuvent être fracturées en de nombreux points. Les omoplates sont souvent intactes.

La colonne vertébrale, parfois cliniquement normale à la naissance présente rapidement une déformation à type de cyphose ou de scoliose, ou les deux associées.

L'atteinte du crâne est une des caractéristiques majeures de la maladie. A la naissance il y a peu ou pas d'ossification de la voûte. Elle n'est représentée que par un sac membraneux, mou, dépressible, à travers lequel on peut sentir parfois l'encéphale ou la limite entre le bulbe et le cervelet. "Le crâne est en caoutchouc".

Si l'enfant survit, progressivement de petites plaques osseuses se constituent, bien individualisées, séparées les unes des autres par de l'os parcheminé. Les fontanelles et les sutures sont largement ouvertes, au delà des dates normales. L'ossification se complète lentement, par de petites zones qui à la pression permettent de percevoir une crépitation (sensation de coquille d'oeuf brisée), débutant en général par les pariétaux ou les temporaux, puis s'étendant à toute la voûte.

Quand la survie est assez prolongée, on note une déformation crânienne : aplatissement dans la région occipitale, élargissement du diamètre bipariétal, donnant un "crâne à rebord", très comparable à celui décrit par Apert dans la maladie de Lobstein. Les déformations sont souvent asymétriques.

La base du crâne et la face sont peu modifiées. L'exophtalmie est fréquente et le nez prend parfois l'aspect en "bec de perroquet".

La laxité ligamentaire est constante, facilement mise en évidence au niveau des mains et des pieds. Elle s'accompagne d'une hypotonie musculaire ; la rareté des mouvements et les contentions souvent nécessaires pour la fixation des fractures ne font que l'aggraver.

L'abdomen est saillant. Les hernies sont fréquentes.



A la fragilité osseuse, la triade classique de l'ostéogénèse imparfaite, dite syndrome du Van der Hoeve, joint la coloration bleue des sclérotiques et la surdité.

Bien qu'elle n'ait pas été accusée dans le cas qui nous intéresse, la coloration bleue des sclérotiques est un signe probant. Il s'agit d'une teinte bleue faïence de toute la sclérotique, n'entraînant aucun trouble de la vision. Elle est le plus fréquemment retrouvée dans les formes avec transmission héréditaire, type Lobstein, et peut alors apparaître chez des sujets de la famille sans fragilité osseuse. Dans la forme congénitale elle est plus rare.

La surdité, troisième élément du syndrome manque aussi chez notre petit malade mais elle est loin d'être constante. On n'a pu la noter que dans les cas de survie prolongée puisqu'elle ne s'installe que dans la troisième décade.

Le reste de l'examen clinique est habituellement négatif : on peut noter que la peau est fine, lisse, faisant de nombreux plis anormaux. Les cheveux longs, fins et épais s'implantent assez bas. Les ongles sont normaux.

La première dentition est en règle très retardée. Si elles apparaissent les dents ont un aspect spécial translucide, et s'usent vite. La seconde dentition serait normale.

Le développement psycho-moteur est variable. Le plus souvent le psychisme est normal, compte tenu du retard moteur, mais des cas de retards psychiques ont été signalés.

La mort à courte échéance est la plus fréquente évolution. Très nombreux sont les enfants morts-nés : le travail leur est difficile à supporter. De nombreuses fractures se produisent, particulièrement au niveau du thorax. Le crâne membraneux supporte mal les frottements et les compressions au passage de la filière génitale.

De ceux qui naissent, la plupart meurent en bas âge : dans les premiers mois ou la première année. Toujours chétifs, difficiles à alimenter, de poids inférieur à la normale, ils nécessitent des soins constants et difficiles à cause du risque des fractures. Ils sont particulièrement sensibles aux infections, surtout aux infections pulmonaires qui sont la cause habituelle de la mort.



Quelques cas de survie sont pourtant connus. A mesure que l'enfant vieillit, souvent avec l'installation de la puberté, la tendance aux fractures s'atténue, mais les déformations et surtout le nanisme persistent. L'hypotonie musculaire, l'immobilisation prolongée, s'associant aux déformations osseuses entraînent une réaction et rétraction des parties molles. Des déplacements des organes peuvent être provoqués par l'atteinte du thorax et amènent des troubles viscéraux secondaires. Le plus souvent ces enfants ne peuvent marcher tant les déformations des membres, avec coudures pouvant aller jusqu'à l'angle droit, courbures irrégulières et asymétriques sont importantes. Quelquefois, mais bien rarement, la marche est possible, la vie presque normale. Dans ces cas le psychisme est normal, dans la mesure où le confinement au lit, les difficultés motrices et le retentissement moral de l'infirmité le permettent.

Dans ces cas de survie on peut citer ceux observés par  
le DR Kaplan : au delà de 18 ans.

Leveuf : au delà de 15 ans (une fille dont les fractures ont disparues après l'installation des règles).

Dobré : enfant suivi jusqu'à 11 ans au moins.

Lovesque : " " " " " "

Haptal : " " " 5 ans

Fairbank décrit même le cas d'une suivie assez longue pour que la malade mène la vie normale d'une sténo-dactylographe.



- RADIOGRAPHIES -

Les radiographies permettent de suivre cette évolution. C'est dans l'ostéogénèse imparfaite congénitale un des meilleurs éléments pour la confirmation du diagnostic et l'étude de la maladie.

Des examens radiologiques ont même pu permettre dans quelques cas de poser le diagnostic de maladie de Porak et Durante "in utero" confirmant ainsi le début foetal.

Le premier de ces cas a été décrit par Danielus en 1930. Plusieurs autres sont connus depuis. Dans le cas vu par Tobjern Hortemo, l'examen avait été fait chez une 6ème pare sans antécédents osseux particuliers, devant un écoulement vaginal suspect. Dans le cas étudié par De Graffeo l'examen avait été pratiqué systématiquement chez une mère atteinte elle-même d'ostéogénèse imparfaite tardive. (première fracture à 3 ans).

Dans ces cas les radios montrent une décalcification parfois si intense que c'est à peine si on voit le foetus. Il est déformé, de taille inférieure à celle du foetus du même âge. Malgré la décalcification des fractures et des cals sont visibles.

Mais le plus souvent l'examen radiologique prend tout son intérêt devant l'aspect de l'enfant à la naissance ou dans les premiers mois alors que se pose le diagnostic.

Le signe qui frappe au premier abord, toujours net, en particulier sur les radios de notre petit malade, c'est la décalcification. Elle est très importante, marquée, quelle que soit la dureté ou la mollesse des rayons. Les os se distinguent mal des parties molles.

Elle est généralisée : elle touche tous les os, quelle que soit leur origine ; aussi bien les os longs qui sont déformés et fracturés que les petits os des mains et des pieds dont la morphologie est normale. La corticale est très mince, fine, quelquefois à peine reconnaissable. La trame interne est à larges mailles irrégulières et semblant mal calcifiées.

En plus de cette transparence, les os longs sont atteints dans leur forme : ils sont raccourcis, déformés, fracturés, épaissis, très



élargis, surtout s'il y a des fractures répétées et des cals exubérants (aspect le plus souvent visible au niveau des fémurs). Mais on peut aussi trouver une diaphyse mince et l'os élargi aux extrémités ; les épiphyses peuvent avoir une taille normale, paraître donc trop volumineuses, donnant l'aspect "en sablier". Les déformations et courbures sont nettement visibles.

Les clichés radiologiques permettent de compter les fractures, mieux souvent que l'on pouvait le faire par le seul examen clinique. Elles sont toujours très nombreuses d'aspect et de date variés. Des clichés successifs permettent de suivre leur évolution et d'en voir apparaître des nouvelles.

Il s'agit tantôt de fractures complètes avec déplacement et angulation nette ; tantôt de fractures sans déplacement ou, cas relativement fréquent, de fractures sous-périostées. Quelquefois ce sont des fractures par compression. Les dates en sont différentes : fractures récentes ou anciennes avec cal, même si l'enfant a été radiographié très peu après la naissance.

Un cal succède en effet aux fractures. Il est normal, avec les délais d'apparition et de consolidation normaux, donnant un résultat satisfaisant. Il semble même du point de vue radiologique mieux ossifié que le reste de l'os, tout au moins avant remaniement. Sur le cliché se confirme la forme annulaire de certains cals exubérants qui donnent l'aspect "en tige de bambou".

La diaphyse est le plus souvent le siège des fractures, surtout dans son tiers moyen. Si les fractures ont été rapprochées, tant dans le temps que dans l'espace, il peut y avoir télescopage et tassement des fragments : au lieu d'un os mince et grêle, on aura un os très raccourci mais large, plus épais que normalement, d'autant plus que les cals seront plus exubérants. Les fémurs du cas que nous décrivons en sont un bon exemple. Il peut pourtant arriver qu'après une évolution normale, il soit difficile sur les clichés de trouver la trace d'une ancienne fracture connue ; elle n'est plus représentée que par un mince trait.

Au thorax, les fractures et les cals des côtes sont nombreux et bien visibles. Nombreuses aussi sur les clavicules, les fractures sont rares sur les omoplates.



La colonne vertébrale est très transparente. La radiographie permet d'étudier les déviations observées en clinique et de préciser la décalcification vertébrale. Elles s'accompagnent d'un aspect de déformation des vertèbres : biconcaves, amincies, avec élargissement des espaces intervertébraux, "vertèbres de poisson". Cet aspect n'est pas uniforme pour toutes les vertèbres, ni même constant. Il semble lié à des fractures par tassement. Les fractures nettes sont rares.

Il en est de même au niveau du bassin. Mais les os sont mous et plastiques, et soumis aux poussées mécaniques d'une part du tronc, d'autre part des têtes fémorales et des membres inférieurs, ils subissent d'importantes déformations, asymétriques s'il y a scoliose, et se rangeant dans le cadre des bassins trilobés, étroits et antéversés.

L'aspect radiologique du crâne comme l'aspect clinique est extrêmement particulier et est un des meilleurs éléments du diagnostic de l'affection, lorsque l'interprétation des clichés des os longs laisse un doute. On ne trouve en effet un aspect semblable que dans la dysostose cleïdo-cranienne dont les signes cliniques sont différents. (Caffey).

La voûte, à la naissance, n'est formée que du sac membraneux, transparent, déformable, dans lequel on verra apparaître progressivement des petites plages d'ossification irrégulières, "os Wormiens" mal calcifiés et trop transparents, séparés par des lignes sombres sur le négatif, donnant l'image "en mosaïque". Dans ce crâne mou, la matière cérébrale a tendance à s'étaler en largeur, et plus tard, l'ossification se complétant, les os se soudent, les sutures et fontanelles se ferment, mais la voûte se fixe dans sa déformation autour du cerveau, donnant un crâne type crâne "à rebord". La paroi orbitaire postérieure est repoussée en avant, cause de l'exophtalmie. Le crâne est élargi transversalement alors que la bosse occipitale est aplatie.

Dans certains cas moins graves, un début d'ossification peut être trouvé à la naissance. Il a même été décrit, après un accouchement particulièrement difficile il est vrai, (version podalique) quatre fractures des pariétaux. (Hein).

La face et la base du crâne sont en général, mais inconstamment, mieux ossifiées. Les fractures y sont rares, cependant elles peuvent exister, en particulier au niveau des apophyses zygomatiques. (Brochier, Orlandini), ou du maxillaire inférieur. (Brochier Grenet)



La selle turcique est normale.

Si l'enfant survit, on notera une atténuation de la décalcification. L'os n'atteignant jamais une opacité normale, les corticales restent minces. Les fractures se font plus rares, il peut y avoir des remaniements osseux, surtout au niveau de la ligne dia-épiphysaire ; les cals sont bien visibles ou quelquefois, au contraire, à peine marqués mais il peut aussi y avoir des retards de consolidation ou des pseudarthroses.



- EXAMENS BIOLOGIQUE -

Les examens biologiques pratiqués au cours de la maladie n'apportent en général que peu d'éléments.

Les plus particulièrement étudiés, évidemment, sont les dosages biologiques du calcium, phosphates et phosphatases sanguins.

Dans la plupart des cas, comme dans le notre, tous ces dosages sont normaux ou dans les limites de la normale. Dans d'autres cas, on a quelquefois trouvé des anomalies du métabolisme phosphocalcique :

hypercalcémie (Dr Kaplan);

hyperphosphatémie (Aub et Farquharson);

augmentation de l'excrétion calcique, (Dr Kaplan, Aub et Farquharson)

rétention calcique, obtenue par comparaison entre l'apport et les excréments, diminuée, (Hansen, Swanson et Job)

mais le plus souvent trouvée normale, (Hansen, Bodansky)

On a aussi trouvé une augmentation des phosphatases sanguines alcalines : dans 30 % des cas (Smith et Mitchell), ascension nette jusqu'à 12 et même 21 unités Bodansky.

Mais les phosphatases alcalines sont augmentées chaque fois qu'un processus de régénération osseuse se produit sans que l'on puisse savoir si celui-ci est normal ou pathologique.

Les différents autres métabolismes étudiés donnent aussi des chiffres voisins de la normale, (magnésium, potassium, chlore, ammonium).

Une légère anémie a aussi été signalée, isolée, sans conséquences remarquables du reste. Mais dans notre cas, toutes les numérations ont été satisfaisantes.

Les autres examens de laboratoire sont négatifs ou normaux, en dehors, évidemment, d'une affection ou infection surajoutées.

En définitive, aucun de ces examens ne donne de résultats assez constants pour permettre de conclure.

Lorsque des examens semblables sont pratiqués chez la mère de l'enfant, peut après la naissance, il en est de même.



- HISTOLOGIE -

L'examen histologique n'a pas pu être fait dans le cas qui nous occupe, mais l'a été dans de nombreux autres. Il a montré des troubles quantitatifs et qualitatifs dans la formation de l'os, plus particulièrement dans la formation de la matrice d'origine mésenchymateuse.

Tissu formé à partir du chordo-mésoblaste, troisième feuillet constitué dans l'embryon et dont l'origine remonte probablement à la phase de gastrulation, le mésenchyme donne naissance aux tissus conjonctifs : ceux-ci se spécialisent ultérieurement, et donnent entre autres tous les tissus de soutien : os mais aussi muscles, appareil ligamento-capsulaire, sclérotiques et "pulpe" dentaire. Les études histologiques ne donnent pas toujours, dans la maladie de Porak et Durante, des renseignements précis d'altération de ces organes, mais la clinique montre, outre la fréquente atteinte des yeux et des dents, l'association quasi constante de la laxité ligamentaire et de l'hypotonie musculaire au syndrome de fragilité osseuse.

Les lésions les plus importantes et les plus caractéristiques sont à rechercher au niveau de l'os ; les troubles se retrouvent dans tous les os quelle que soit leur origine.

Sur les os longs, macroscopiquement, on note la fragilité de l'os, qui se laisse facilement couper, le boursoufflement des épiphyses.

De nombreux cals et fractures, même si l'enfant est mort-né.

L'étude microscopique montre immédiatement que les troubles ne siègent pas au niveau des cartilages de conjugaison : les cellules cartilagineuses sont normales ; elles se divisent et s'orientent en groupe isogéniques axiaux et s'hypertrophient normalement. Certains auteurs ont pourtant retrouvé :

- des cellules petites et déformées,
- des groupes isogéniques moins fournis,
- des groupes moins nombreux.

D'autres, une plus grande épaisseur de la zone de cartilage hypertrophié.

La calcification de la substance intercellulaire paraît normale,



ainsi que la pénétration des vaisseaux et la rupture des capsules cartilagineuses. La ligne d'érosion a été décrite fine et nette, parfois un peu convexe vers le haut. (Porak et Durante).

Mais dès que se forment les travées osseuses, on voit apparaître les anomalies : ces travées sont irrégulières, mal dirigées, trop minces. Leur revêtement ostéoblastique est insuffisant : ostéoblastes en nombre diminué, ou de forme anormale, ratatinés, ou au contraire augmentés de volume et disposés irrégulièrement.

Les troubles sont encore plus nets sur l'os périosté : au périoste normal ou épaissi succède une couche compacte, amincie et très anormale, composée de travées osseuses irrégulières, mal orientées, parfois même perpendiculaires à la direction de l'os, souvent trop minces. Le revêtement ostéoblastique est diminué. Des inclusions cartilagineuses sous-périostées peuvent exister.

Sur le crâne, les altérations sont aussi importantes : la diploé est mince, parfois absente ; les deux couches compactes des tables sont étroites et irrégulières. Lorsque l'examen est fait chez un enfant très jeune, on peut même ne retrouver que quelques îlots irrégulièrement ossifiés dans une masse conjonctive.

Les troubles de l'ossification cartilagineuse, périostée et membraneuse font que l'os n'est plus formé que par une trop mince couche compacte ; (elle garde même parfois un aspect d'os spongieux), entourant une spongieuse elle-même anormale, formée de travées fines, anarchiquement disposées, et non concentriquement en canaux de Havers. Ceux-ci, s'ils existent sont normaux mais toujours en nombre diminué. Souvent ils sont absents, l'os gardant sur toute la hauteur de la diaphyse, ou sur toute sa surface s'il s'agit d'un os plat, une structure d'os immature.

Les trabécules osseuses anormales sont formées d'os "fibreuse" que l'on ne devrait plus rencontrer à ce stade du développement de l'enfant. (Weber). Il y a persistance de l'os primitif plus longtemps qu'il ne le faut, par anomalie ou dans la formation de l'os, ou dans sa résorption. (E. Potter).

L'examen chimique des lamelles ne montre pourtant pas de grands troubles dans l'apposition minérale : les dépôts de sels minéraux semblent se faire normalement ; la moindre teneur en chaux des os, (25 % à 33 % au lieu de 60 % de condres normaux) s'expliquerait par la plus



faible quantité ou la mauvaise qualité de la substance préosseuse fixatrice. Mais la persistance de l'os primitif au delà de la limite normale, explique que les anomalies soient plus importantes sur l'os périosté ou membraneux que sur l'os d'origine endochondrale : le "moule" cartilagineux est normal.

Le trouble le plus important siégerait donc au niveau de la matrice préosseuse, fixatrice des sels de calcium. Celle-ci est de nature protéique, et succède à une ébauche mésenchymateuse peu différenciée, les modifications étant encore inconnues, tant dans leur mécanisme intime que dans leur déterminisme. Le rôle d'enzymes et l'importance du métabolisme protéique général sont seulement soupçonnés.

Les épiphyses des os longs sont modifiées dans le même sens ; le périchondre est normal ; les noyaux d'ossification apparaissent à la date habituelle ; la moelle osseuse est normale.

Les fractures ne sont que la conséquence mécanique des traumatismes ou des simples chocs que subissent ces os fragiles par leur calcification insuffisante et par la mauvaise orientation des travées osseuses, par la déficience de la couche compacte.

L'examen des parties d'os ressoudées après fractures montre souvent que l'ossification est alors meilleure : le cal a des travées plus régulières, plus solides, dont le revêtement ostéoblastique est bon. Il semble que plus l'épanchement sanguin interfragmentaire a été important, plus le processus de réparation est meilleur. (Péhu).

Lorsque la maladie a évolué assez longtemps, on peut trouver au niveau d'anciennes fractures des formations fibro-chondroïdes.

L'étude anatomo-pathologique de l'oeil n'a pas non plus pu être faite dans notre cas. Elle n'a d'ailleurs pas souvent pu être pratiquée.

On a attribué le signe "sclérotiques bleues" à

- une minceur exagérée de la membrane (Buchamen)
- une diminution de sa teneur en calcium (Bronson)
- une diminution des fibres de soutien (Bauer).

(La coloration est en effet due non à la couleur même des sclérotiques, mais aux vaisseaux choroïdiens vus à travers une sclérotique anormale.)

La surdité est due à une otosclérose, ou à une atteinte labyrinthique.



Dernièrement, Follis a insisté sur la fréquence des anomalies de la peau chez les enfants atteints de dysplasie périostale, déjà relevées par d'autres auteurs, Seedorf et Bauer en particulier. Outre la finesse habituelle, il trouve un retard dans le développement du chorion qui ressemblerait à celui du jeune embryon. La maladie serait pour lui une maladie de tous les tissus de soutien par anomalie dans le passage des fibres réticulées du tissu conjonctif aux fibres collagènes adultes.

Le reste des examens anatomo-pathologiques ne révèlent pas d'altérations constantes des autres organes.

Des motifs variés ont été avancés quant au mécanisme de la maladie.

Après avoir invoqué successivement le rachitisme,  
les affections nerveuses,  
les affections musculaires,

on a parlé d'hérédo-syphilis :

Parmi les premiers cas décrits, celui de Vrolick en particulier, les parents ont pu être trouvés syphilitiques. De même dans les cas décrits par Lesne, Rolleston, Sala Sanchez.

Dans le cas du petit Maurice P., les réactions de détoction de la syphilis ont été trouvées positives chez le père en 1952, et chez la mère à l'occasion de la grossesse, pas de traitement. Mais l'enfant avait une sérologie négative, et aucun des signes de l'hérédo-syphilis classique. De plus, il a, à propos d'infections intercurrentes, reçu d'importantes doses de pénicilline qui n'ont eu aucun effet sur la maladie elle-même. C'est pourquoi l'inconstance de découvertes de B.W. positifs chez les parents ; la rareté de sa positivité chez les enfants malades malgré les examens systématiquement pratiqués . l'absence d'autres stigmates . d'hérédo-syphilis ; l'inefficacité de tout traitement spécifique, y compris la pénicilline, font penser plus à une coïncidence qu'à une cause vraie.

Des déficiences vitaminiques ont aussi été envisagées mais leurs stigmates sanguins et l'étude des régimes alimentaires ne sont pas en faveur de cette origine. De plus, les traitements vitaminiques, s'ils amènent quelquefois des améliorations (Laplane) n'amènent pas de guérison vraie, de sorte que l'on peut penser à un trouble surajouté.

Le problème d'une action des glandes endocrines a été posé :



le rôle de l'hypophyse : mais du point de vue osseux l'hypo et l'hyper fonctionnement hypophysaires donnent des tableaux cliniques différents de celui réalisé dans l'ostéogénèse imparfaite. La thérapeutique hypophysaire ne donne pas de résultats concluants.

De même pour la thyroïde : les signes d'hypothyroïdie réalisent un nanisme, mais il est bien différent : il n'y a, en particulier, pas de fracture et il existe un retard d'apparition des noyaux d'ossification. L'opothérapie thyroïdienne, active dans le myxoedème, est sans effet dans l'ostéogénèse imparfaite. On ne trouve du reste aucune lésion de la thyroïde dans cette maladie. Seuls pourraient attirer l'attention sur ce chapitre le cas de Dreyfus (de Berne) où la mère avait un goitre, et le cas de Planchu et Laurent (in Jandot).

Il en est de même des autres glandes endocrines dont le rôle dans l'ossification est connu : leur participation au déclenchement de la maladie n'est pas évident.

Pour les parathyroïdes certains auteurs ont trouvé des lésions (Wyatt et Mc Earchon) ou ont noté des améliorations par des parathyreidectomies mais il s'agissait de maladie de Lobstein, plutôt que d'ostéogénèse imparfaite congénitale vraie. Les cas en sont rares, les bilans calcique et phosphorique sont en général normaux et les résultats des opérations aléatoires.

Le thymus ne semble pas non plus directement en cause (Vazine) bien qu'il y est eu quelques cas d'amélioration par les extraits thymiques (Secord-Ryan).

Les glandes génitales, le pancréas et les surrénales sont toujours trouvés normaux, à l'examen histologique, et cela du reste aussi bien dans l'ostéogénèse imparfaite précoce que tardive.

Tout ce qu'on peut retenir à ce sujet, c'est l'amélioration quasi-constante des deux maladies à la puberté et un exemple récent d'aggravation d'une forme tardive après castration. (Albeaux-Fernet). On peut donc, quant même, poser la question d'une participation endocrinienne (primitive ou secondaire). Malheureusement, il est impossible actuellement de savoir quelle est exactement la glande en cause, étant donné l'interaction constante de tout le système des glandes à sécrétion interne dans le fonctionnement de chacune d'elles.



- TRAITEMENT. -

De nombreux essais médicamenteux cependant ont été faits, sinon pour guérir les malades tout au moins pour les stabiliser et limiter le nombre des fractures. Mais, toujours, les résultats ont été insuffisants et incomplets.

Une thérapeutique vitaminique a souvent été entreprise : "chocs" vitaminiques (Glanzmann, 1 cas de guérison:; rayons ultra-violet, sans constance dans les améliorations.

Pour la thérapeutique endocrinienne, les essais varient selon les théories des médecins traitants :

extraits hypophysaires,

extraits thymiques : cas d'amélioration dans des cas d'O.I.  
tardive (Secord, Ryan)

parathyroïdectomies.

Les hormones sexuelles, à cause des améliorations post-pubertaires souvent notées, ont, sans espoir exagéré, été préconisées

oestrogènes chez les filles,

androgènes chez les garçons, aux doses usuelles.

En réalité, le seul traitement vraiment utile à l'heure actuelle est purement de protection préventive : on doit surtout, en effet, chercher à maintenir l'état général de ces enfants et à diminuer le nombre des fractures.

Le régime alimentaire sera particulièrement surveillé ; l'apport en vitamines suffisant.

Les antibiotiques seront prescrits chaque fois qu'il y aura infection, ces enfants y sont toujours très sensibles.

Seuls des soins très attentifs et prudents permettront d'espacer l'apparition des fractures et de minimiser leurs conséquences. Il faudra s'occuper de l'enfant avec beaucoup de douceur, étant donné sa fragilité ce qui exige évidemment une grande patience et une attention constante de la part des parents ou du personnel infirmier. S'il est possible, un traitement d'immobilisation des fractures sera mis en oeuvre.

En effet, en cas de survie, le problème le plus important reste celui des déformations, l'amélioration post-pubertaire si fréquente



supprimant le danger des fractures. Les déformations sont souvent très intenses. Elles sont évidemment beaucoup plus importantes au niveau des membres inférieures. Le poids du corps ne faisant que les aggraver. D'autre part leur pronostic fonctionnel est très sombre. La marche est le plus souvent impossible, et même la station debout est en règle impraticable : les membres inférieurs, tordus, raccourcis sont ramenés sous le tronc, et définitivement fixés ; ils ne peuvent plus s'étendre. Au contraire, ces enfants peuvent le plus souvent se servir de leurs mains avec assez d'habileté, même si les bras sont déformés.

Au stade de maladie fixée, on pourra d'ailleurs essayer des traitements orthopédiques, (ostéotomies, appareillages alors praticables, L'éducation, une orientation étudiée avec soin, devront venir en aide à ces enfants si handicapés, mais dont l'intelligence est, en général, normale.



- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL. -

L'impossibilité des examens radiologiques et histologiques a fait que pendant longtemps la maladie de Porak et Durante n'a pas été considérée comme une entité nosologique : on la tenait d'abord pour une forme de rachitisme, puis, à mesure que s'augmentait le nombre des observations et la possibilité des examens, on a réalisé qu'elle avait une identité propre.

Le diagnostic positif se fait facilement, malgré sa faible fréquence devant l'association du nanisme micromèle,  
des fractures,  
de l'aspect du crâne.

Les nanismes rencontrés dès la naissance (myxoedème, nanismes, toxi-infectieux...) ont un tableau clinique très différent. On pourra cependant être amené à évoquer le diagnostic d'ACHONDROPLASIE : mais si dans ce cas il s'agit aussi d'un nanisme micromèle, avec petit poids, il est rhizomélisque, symétrique. Les extrémités sont courtes et carrées, les mains en trident, l'ensellure lombaire manifeste. La tête est énorme, les fontanelles et sutures largement ouvertes, mais la voûte est résistante, il n'y a aucun point de ramollissement. On ne trouve pas de courbure osseuse anormale, ou elle est seulement sous épiphysaire ; il n'y a pas de fracture, tant cliniquement que radiologiquement. La transparence osseuse est normale. Les os longs paraissent épaissis mais surtout très raccourcis, sauf le péroné qui est long par rapport au tibia. La ligne métaphyso-épiphysaire est irrégulière. C'est d'ailleurs à son niveau que l'anatomie pathologique retrouve des anomalies très différentes de celles de l'ostéogénèse imparfaite : anarchie cellulaire du cartilage de conjugaison alors que l'ossification périostale est normale.

L'OSTEOCONDRITE SYPHILITIQUE DE PARROT se manifeste aussi dans les 15 premiers jours. Les membres supérieurs sont plus souvent touchés. Il y a impotence fonctionnelle et douleurs importantes. A la radio on note une ostéochondrite avec irrégularité de la ligne d'ossification et possibilité de fractures métaphysaires, alors qu'au niveau de la diaphyse se constitue, plus tardivement d'ailleurs, une périostite



ossifiante et que les fractures sont rares. Cette manifestation d'hérédosyphilis est rarement isolée : la sérologie positive, le traitement efficace accusent la différence d'avec la maladie de Porak et Durante.

Le RACHITISME est aussi différent : au dessous de 3 mois, il est surtout cranien ; les fontanelles ne se ferment pas, la tête se déforme progressivement sur l'oreiller, comme dans l'ostéogénèse imparfaite. Mais le cranio-tabès est en règle localisé, et sa consistance est différente de celle de la voûte de l'enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite, plus molle, plus dépressible. Les déformations osseuses sont importantes. L'enfant est pâle, hypotonique, l'abdomen saillant. Les fractures sont possibles dans les rachitismes graves. Il existe des noues épiphysaires et un chapelet costal. La décalcification radiologique s'accompagne de l'élargissement et de l'aspect "frangé" de la ligne métaphyso-épiphysaire avec retard de l'apparition des noyaux d'ossification. On retrouve un syndrome sérologique, et l'interrogatoire permet souvent de préciser un déséquilibre alimentaire ou une insuffisance d'exposition au soleil. La vitaminothérapie guérit les troubles.

Les fractures spontanées qu'entraîne le scorbut ne peuvent égarer longtemps le diagnostic car il est rare chez le nouveau-né. De plus, pendant longtemps la croissance staturale n'est point troublée, il existe une carence en vitamine C, des signes hémorragiques, souvent un état fébrile prolongé. Les examens humoraux et radiologiques préciseront le diagnostic, de même que l'amélioration consécutive au traitement.

Enfin dans certains cas, on peut, à la naissance s'orienter vers la possibilité de fractures par traumatismes obstétricaux. L'existence de cals traduisant l'atteinte pré-natale, le nombre et la répétition des fractures et les signes radiologiques permettent d'écarter ce diagnostic qui s'est quelquefois posé du point de vue médico-légal.

Le seul syndrome vraiment comparable est celui réalisé dans la maladie de Lobstein.

Isolée par Lobstein en 1833, elle est marquée aussi par la fragilité osseuse, par la fréquence des sclérotiques bleues, la possibilité de surdité.



- RAPPORTS AVEC LA MALADIE DE LOBSTEIN. -

Le petit âge de l'enfant, l'assurance que ses parents ont donné de l'apparition de la maladie dès la naissance, la gravité de l'atteinte clinique et l'évolution, permettent de différencier ce cas de maladie de Porak et Durante de la maladie de Lobstein à laquelle il est classique de l'opposer.

Du seul point clinique, on peut noter des différences. La maladie de Porak et Durante est une affection se déclarant "in utéro" ; le nanisme et l'atteinte du crâne y sont prépondérants ; le pronostic en est très sombre : Alors que la maladie de Lobstein se manifeste seulement dans l'enfance ou même l'âge adulte ; le nanisme y est uniquement une conséquence des fractures ; le pronostic reste surtout à poser au point de vue fonctionnel. Les signes associés, tels que les sclérotiques bleues, rares dans la maladie de Porak et Durante sont au contraire fréquents dans la maladie de Lobstein. La surdité tardive observée souvent dans la 2ème maladie ne semble pas exister dans la première.

Ces différences sont des éléments de la conception "dualiste" des deux maladies. Glanzmann en particulier, insiste sur les différences cliniques et même radiologiques ; Dans le cas de maladie de Porak et Durante, les os longs sont toujours raccourcis et épaissis ; la micromélie existerait sans fractures. Dans le cas de Lobstein, les os sont longs et grêles, les fractures souvent en biseau siègent avant tout sur le tiers moyen des diaphyses.

Cependant, depuis longtemps de nombreux autres auteurs ont rapproché les deux maladies et mis en évidence leurs signes communs. Pour eux, la seule différence clinique résiderait dans la date d'apparition et la généralisation des symptômes.

Le nanisme est évident au premier abord chez les enfants atteints de maladie de Porak et Durante, il est constaté dès la naissance. Certains auteurs pensent qu'il existe même en dehors des fractures, mais pour d'autres, il n'est que secondaire à celles-ci (Orlandini). Porak et Durante, du reste, notaient, dans leur description, la possibilité d'une simple "pseudo-micromélie par courbures ou fractures", et



envisageaient l'existence de formes frustes, plus tardives.

Dans la maladie de Lobstein, on ne trouve pas de nanisme à la naissance, mais le développement est le plus souvent anormal : même dans les cas moyens, la taille reste inférieure à la normale, probablement par suite des déformations, dépassant à peine 1,50 m. chez l'adulte.

L'atteinte du crâne, si frappante dès la naissance dans l'ostéogénèse imparfaite congénitale, existe, comparable mais à un degré moindre, dans la maladie de Lobstein : on n'y a pas le crâne mou, les petits os wormiens, l'aspect radiologique en mosaïque ; mais il doit bien, toutefois, exister une certaine "mollesse" pour entraîner le "crâne à rebord" (Apert). Il est remarquable, dans les cas de survie de maladie de Porak et Durante, de voir cette déformation si spéciale du crâne se constituer à mesure que l'ossification de la voûte progresse, (cas de M. Kaplan, cas de Carrière, Huriez et Hocq, cas décrit).

L'aspect radiologique des os se modifie aussi dans le cas de maladie de Porak et Durante ayant évolué un certain temps. D'épaissis et élargis que les os étaient souvent au début, ils tendent à devenir grêles, la diaphyse mince avec élargissement brusque aux extrémités, ce qui est l'aspect rencontré dans la maladie de Lobstein. La transparence anormale et la mince corticale existent dans un cas comme dans l'autre. Enfin, les examens chimiques, faits dans les deux maladies, et surtout les examens histologiques, donnent les mêmes résultats. Looser, le premier, mais de nombreux autres auteurs depuis, ont trouvé et décrit les mêmes altérations anatomo-pathologiques chez des sujets atteints de l'une ou l'autre maladie. Les remaniements fibreux, les aspects de nécrose trouvés en plus dans la maladie de Lobstein ne sont qu'une évolution réactionnelle secondaire et banale.

La différence de pronostic semble, elle aussi, rattachable à la date d'apparition. Il est certain que les malades atteints d'ostéogénèse imparfaite congénitale naissent dans un tel état de fragilité qu'il leur est difficile de résister. Les Lobsteins sont atteints alors qu'ils ont une plus grande résistance. Il est probable qu'il reste qu'une survie de plus en plus longue des sujets atteints de la maladie de Porak et Durante sera obtenue par l'usage des antibiotiques. Le pronostic fonctionnel, dans ces cas, est, comme dans la maladie de Lobstein, lié à la répétition et à la réparation des fractures. Les deux maladies ont la même tendance spontanée, inconstante d'ailleurs d'amélioration à la puberté.



Il existe d'ailleurs des cas cliniques intermédiaires entre les deux affections. On peut considérer que les deux principales caractéristiques de la forme congénitale de la maladie sont, en définitive :

les fractures et cals "in utéro".

l'évolution particulièrement grave.

Celles de la maladie de Lobstein : l'apparition plus tardive des signes, le meilleur pronostic.

Mais ces critères n'ont pas une valeur absolue, et l'évolution de la maladie peut poser des problèmes quant à une classification dans un cadre précis.

En effet, dans certains cas, les fractures se produisent après la naissance, mais très tôt, dans le premier ou les premiers jours ; il n'y a pas d'antécédents typiques. L'évolution se fait vers un nanisme important, de nombreuses déformations, un pronostic fonctionnel déplorable, et cette forme est classée dans le cadre des maladies de Lobstein à forme grave. (cas de Seedorf d'un enfant ayant présenté une première fracture à trois jours, et qui mesurait soixante centimètres à 21 ans par suite d'innombrables nouvelles fractures.)

D'autres fois on peut être devant un cas typique de forme congénitale avec fractures dès la naissance, stigmates radiologique typiques dès cette période, mais la fréquence des fractures restera faible et la survie possible dans des conditions relativement convenables, (marche, activité physique). (cas de Fairbank, un cas du Dr Kaplan). Cette évolution ultérieure ressemblant à celle de la maladie de Lobstein.

Il est même arrivé qu'un enfant ait été décrit atteint de maladie de Porak et Durante à la naissance, puis classé comme Lobstein parce qu'il fut vu plus tard par un autre médecin qui n'avait pas les antécédents. (Levesque).

A la suite des auteurs anglo-saxons, on tend actuellement à adopter une classification englobant les deux affections comme types cliniques d'une même maladie, différenciés par la date des manifestations.

L'ostéogénèse imparfaite comprendrait :

le type I congénital, (Porak et Durante, Vrolik)

le type II, cas précoces, forme infantile.

le type III, cas tardifs, (Lobstein).

Des sous-groupes peuvent être distingués si l'on considère l'association



des signes sclérotiques bleues, surdité, et surtout l'incidence, familiale une discussion de même ordre pouvant s'élever au sujet du mode de transmission.

La maladie de Lobstein se transmet comme une maladie héréditaire à caractère dit Mendélien dominant, non lié au sexe. C'est à dire que, étudiée sur une grande échelle :

la moitié de la descendance d'un sujet atteint est atteinte,  
tous les sujets atteints descendent d'au moins un sujet atteint,  
les descendants des enfants sains sont tous sains si le conjoint  
est sain,

le caractère pathologique est transmis aussi bien par la mère que  
par le père et aussi bien aux filles qu'aux fils.

Il est cependant des cas où cette forme de l'ostéogénèse imparfaite atteint un seul sujet dans une famille sans antécédent : on peut peut-être parler de "chef de file".

La maladie de Porak est, elle, considérée d'ordinaire comme un accident unique dans une lignée.

Il existe pourtant des cas où on a pu retrouver un facteur héréditaire. Pour rares qu'ils soient, à cause de la rareté de la maladie, de l'absence si fréquente d'études généalogiques, (non poursuivies à cause de la morbi-natalité ou d'accouchement à domicile), ils gardent toute leur valeur.

Il peut s'agir de malades atteints d'ostéogénèse imparfaite congénitale, issus de parents atteints eux mêmes d'ostéogénèse imparfaite tardive.

Nous en avons retrouvés décrits par :

Bauer : un enfant atteint à la naissance, né d'une mère atteinte de la  
forme tardive

Werneck, Zarhelle et Rosenbaum : un même cas.

S. Rosenbaum : une femme atteinte de la forme tardive a eu un enfant atteint de la forme congénitale et un autre de la forme tardive.

Bierring, puis Seedorf décrivent le cas d'une fille atteinte, issue d'une mère atteinte d'une forme tardive particulièrement grave ; (première fracture à 3 ans, nombreuses fractures ultérieures, nanisme : 100 centimètres à 39 ans). -



Graffeo-Lisdall et De Vita : naissance d'un enfant dysplasique d'une mère atteinte du type infantile, fille elle-même d'une femme ayant présenté de nombreuses fractures.

Kornevov cite le cas décrit par Rosenbaum de deux enfants atteints de forme congénitale dont la mère et l'arrière grand-mère présentaient la forme tardive.

Mais, il peut s'agir d'autre part de malades d'une même fratrie, issus de parents sains :

- Lièvre cite le cas de deux petites filles, une atteinte de la forme congénitale, l'autre de la forme infantile, avec sclérotiques blanches, issues d'un mariage sans antécédents familiaux d'O.I. mais consanguin. (parents cousins germains).
- Fulconis cite le cas de deux sœurs et d'un frère présentant la forme congénitale. Une sœur saine. Pas d'antécédents familiaux.
- Fairbank : deux enfants atteints sur une fratrie de quatre.
- Golfarb et Ford : deux sœurs atteintes avec sclérotiques blanches, dans une famille de trois enfants, sans notion de fragilité osseuse dans les antécédents.
- Kornevov étudie une famille où deux enfants ont la forme congénitale. Les parents de la mère étaient issus de germains, et il existait entre elle et son mari une consanguinité lointaine. Il cite une famille où un frère et une sœur furent atteints (Glanzmann).

On doit aussi citer :

- Hein qui étudie un seul cas dans une famille où 26 personnes saines furent examinées, (parents du père et de la mère, mais ceux-ci étaient cousins germains).
- et Roehwedder, qui rappelle un cas d'enfant atteint issu de parents cousins germains. (Kienbock- 1916)  
et présente un enfant ayant une ostéogénèse imparfaite congénitale dans une famille sans aucun antécédents de fragilité osseuse, (21 personnes étudiées, 3 générations) mais dont le père et la mère étaient frère et sœur.

Ainsi, si le plus souvent, les parents d'un enfant atteint sont sains, on retrouve fréquemment entre eux un degré de consanguinité. C'est à ces cas que peut s'ajouter celui de notre petit malade.

Dans la famille la transmission héréditaire est nette. Elle a pu



être mise en évidence, non sans difficultés, il est vrai, par la coopération d'un médecin parlant arabe (le Docteur Baldino) et d'un généticien du service du Professeur Lamy. (le Docteur Marotaux). Cette étude a été facilitée par le fait qu'il s'agit d'une famille très unie, dont les enfants étaient soignés et observés par plusieurs membres de la famille, les différentes maladies de chacun connues par tous.

C'est une famille de race nord-africaine, originaire du M'zab, pratiquante d'une secte spéciale de la religion israélite dans laquelle la polygamie est admise, les mariages consanguins fréquents. On peut prendre en considération certaine les déclarations relatives aux autres cas d'enfants atteints : ils se ressemblaient tous étrangement et les parents reconnaissaient eux-mêmes l'atteinte dès la naissance. Cette ressemblance extraordinaire des sujets atteints de l'ostéogénèse imparfaite congénitale, même s'ils ne sont pas de la même famille, est du reste un fait connu depuis longtemps (Bauer) et que viennent souvent confirmer les diverses photographies publiées par des auteurs différents.

Il a été possible de remonter jusqu'aux arrière-grands-parents de notre petit malade. Ils étaient phénotypiquement sains. Ils ont eu huit enfants, dont aucun n'était atteint de dysplasie périostale. (il faut signaler d'autre part que l'arrière-grand-père avait eu deux autres femmes et d'elles d'autres enfants sains dont on n'a pas suivi la lignée). Mais dans la génération issue des huit enfants on trouve des cas de la maladie :

la quatrième enfant, une fille, Zohra, après quatre garçons et deux filles sains, a un fils et une fille présentant l'aspect si spécial de la maladie, des fractures, et qui meurent à quelques jours. Il n'y avait pas de consanguinité entre elle et son mari.

la cinquième enfant, Esther, épouse un cousin germain du côté de sa mère. Elle a six enfants ; deux meurent à quelques jours sans qu'on ait pu savoir exactement s'ils offraient un aspect particulier, et quatre enfants vivants non atteints de la maladie : une fille et un garçon sourds et muets de naissance ; un fils atteint de cécité acquise et une fille d'apparence saine qui est la mère de notre petit malade.

Le septième, Joseph, épouse la fille de son frère aîné, Samuel.

Il a de cette femme deux enfants, qui, à la naissance, présentent le même aspect que les enfants de Zohra et meurent comme eux en quelques



jours. Il prend alors quatre autres épouses, qui lui donnent dix enfants sains,

A la génération suivante, un autre enfant de Samuel (premier enfant des huit), épouse une de ses cousines germaines fille d'Isaac, troisième enfant et de leurs sept enfants, quatre, nés aussi avec cet aspect si spécial, moururent en bas âge.

La fille d'Esther, seule enfant saine de la fratrie, épouse un autre enfant d'Isaac, donc aussi son cousin germain ; ils ont une fille et quatre garçons sains, puis notre petit malade. Le père avait eu d'un : i premier mariage une fille saine.

La mère avait eu une fausse couche en 1940, un accouchement prématuré en 1950, un enfant mort-né en 1951. Après le petit Maurice, elle eut un enfant vivant qui serait actuellement bien portant.

En définitive, on a pu ainsi relever sur 108 personnes, portant sur quatre générations, neuf cas de maladie de Porak et Durante :

2 à la deuxième génération ;

2 appartenant à la troisième génération par leur père et à la quatrième par leur mère.

5 appartenant à la quatrième génération.

Sur les 9 cas étudiés, il y a 3 filles et 6 garçons. Les deux sexes sont ainsi retrouvés, pour le petit nombre étudié, dans les proportions qui existent par ailleurs chez les enfants sains.

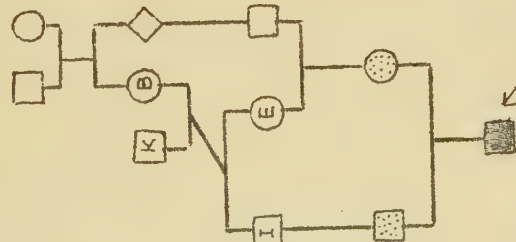
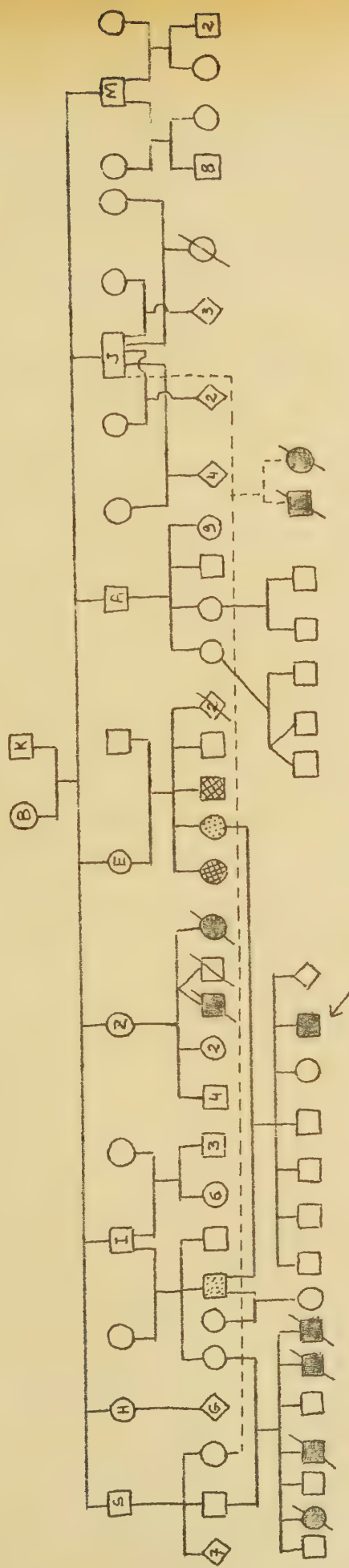
Les mariages consanguins, au nombre de 4, sont évidemment fréquents dans cette famille, mais ce qu'il faut particulièrement remarquer, c'est que, sur les 4 couples qui ont donné naissance à des enfants atteints, 3 étaient composés de cousins germains.

Dans les ascendants de l'indicateur, on relève même une double consanguinité : la mère est cousine germaine du père par sa propre mère. Elle est cousine issue de germain du père par son propre père, et comme sa grand-mère maternelle était la soeur d'un de ses grand-parents paternels, on arrive à une consanguinité complexe.

La transmission héréditaire des autres caractères essentiels de l'ostéogénèse imparfaite, sclérotique bleues et surdité, ne semble pas aussi nette dans notre cas.



Arbre généalogique de la famille de Maurice P.



Arbre généalogique spécial  
des parents de Maurice P.

- |                                                                                     |                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
|    | Sexe féminin                                       |
|    | Sexe masculin                                      |
|    | Sujet atteint d'ostéogénèse imparfaite congénitale |
|    | Jumeaux                                            |
|   | Sexe inconnu                                       |
|  | Nombre d'enfants                                   |
|  | d.c.d. en bas âge                                  |
|  | Surdi-mutité congénitale                           |
|  | Parents directs de l'indicateur                    |



Il existe 2 cas de surdi-mutité, mais il s'agit de surdi-mutité précoce et non de surdité progressive, due à l'otosclérose rencontrée du reste inconstamment dans la deuxième ou troisième décade de la vie des sujets atteints. Néanmoins, on sait que, souvent, la surdi-mutité est une maladie à caractère héréditaire; se transmettant fréquemment selon le mode mendélien récessif.

La coloration bleue des sclérotiques, malgré la grande fréquence de ce caractère, n'a pu, dans notre cas, être étudiée avec autant de précision. Parce que moins grave, elle n'avait pas été remarquée par les membres de la famille. Les quelques uns qui ont pu être vus, un grand-oncle, les parents de l'enfant, sa demi-soeur, et l'un de ses frères, n'en avaient pas.

Cette étude généalogique permet en somme de remarquer : que tous les enfants atteints sont issus de parents phénotypiquement sains ;  
qu'on relève plusieurs cas de maladie dans une même fratrie ;  
que la plupart des cas sont issus de mariages consanguins.  
Ces trois faits sont ceux que l'on trouve lorsqu'il s'agit d'une maladie héréditaire à transmission type mendélien récessif. Ils peuvent permettre d'affirmer que dans le cas qui nous occupe, la maladie de Porak et Durante a ce mode de transmission.

Dans le cas de maladie congénitale à transmission récessive, alors que les parents, les germains, et leurs descendants sont sains, le mariage de deux sujets phénotypiquement sains, mais hétérozygotes peut entraîner la naissance d'un sujet homozygote, donc phénotypiquement malade.

La fréquence d'une telle union dépend de la fréquence du gène dans la population. Le calcul statistique d'une telle étude nécessite; n'a jamais pu être fait pour l'O.I. congénitale. La probabilité d'apparition des cas est très augmentée lorsqu'il y a mariage consanguin dans une famille atteinte. Les chances pour qu'un hétérozygote, s'il épouse sa cousine germaine, épouse une hétérozygote au même caractère sont de une contre 7. D'autres parts, les études et les calculs génétiques prouvent que plus une maladie héréditaire mendélienne récessive est rare, plus on a de chance pour qu'un individu atteint soit issu d'un mariage consanguin.

Il est rare de trouver une famille où les mariages consanguins soient aussi nombreux que dans celle de notre petit malade. La fréquence de la maladie, après ces mariages, apporte bien un argument positif à la théorie



de sa transmission récessive.

Comme pour toutes les maladies héréditaires, il serait intéressant d'étudier les cas chez les jumeaux ; malheureusement, on en a peu trouvé. Nous avons trouvé des cas cités de

Schmidt, en 1893,

Muller, en 1893

Nous en relevons un cas dans la famille de notre malade : d'après les parents, un seul des jumeaux semble avoir été atteint. On n'a pu savoir s'il y avait mono - ou dyzigotie. Par contre, Welz et Lieberman, en 1932, ont décrit un cas de 2 jumelles, décédées à quelques jours, toutes deux atteintes de la maladie, et elles étaient univitellines.

En définitive, cette transmission héréditaire rapprocherait génétiquement les formes diverses de l'ostéogénèse imparfaite puisque la transmission mendélienne de la maladie de Lobstein est certaine.

Cette forme particulière d'hérédité de certains caractères est connue, - aussi bien dans le règne animal que végétal -, comme liée aux manifestations des mutations de gènes, en donnant bien entendu au terme de "mutation" le sens le plus large, car on ne peut savoir s'il s'agit d'une mutation vraie, (transformation bio-chimique brutale du gène) ou d'une modification du chromosome, (crossing-over, perte de substance, translocation,...)

Dans le cas d'ostéogénèse imparfaite, il s'agit d'une mutation touchant un gène porté par un autosome: la maladie n'est pas liée au sexe.

Certains auteurs pensent qu'il s'agit de la perte d'une partie du patrimoine génétique du chromosome. C'est l'importance de la perte qui donnerait les divers tableaux cliniques et expliquerait pourquoi le syndrome de Van der Hoeve n'est pas toujours complet. La variabilité d'aspect dans une même famille serait liée au phénomène connu des généticiens sous le nom de "pénétrance"; on connaît des cas de familles atteintes de maladie de Lobstein où l'affection "saute" une génération. (conducteurs d'apparence saine).

La transmission différente : dominante pour la forme tardive, récessive pour la forme précoce, s'expliquerait par une pollyalélie, (modification chromosomique ou gènes différents entraînant la même modification phénotypique).



Le tableau plus grave et la déficience plus complète dans la maladie de Porak et Durante pouvant être envisagés comme conséquence de l'homotopie.

Mais dans les deux formes, l'atteinte toucherait un ou plus probablement plusieurs gènes intéressant le développement du mésenchyme dans la maturation de la substance calcaire pré-ossuse et dans celle de tous les autres tissus conjonctifs de soutien.



- CONCLUSIONS -

1) Nous présentons l'étude d'un enfant atteint de dysplasie périostale de Porak et Durante ou OSTEOGENESE IMPARFAITE CONGENITALE.

Les déformations avaient été constatées dès la naissance par les parents, qui amènent l'enfant à l'âge de trois mois 1/2 à l'Hôpital Hérold.

A son entrée on note :

un nanisme,

des fractures nombreuses des 4 membres déformés,

des cals,

un crâne mou, non ossifié.

Les sclérotiques n'étaient pas très foncées,

il n'y avait pas de surdité.

Les différents examens radiologiques confirmaient le diagnostic. Ils montraient une décalcification très importante et généralisée, avec minceur de la corticale ; de nombreuses fractures, des cals et déformations. Au niveau du crâne, l'aspect "en mosaïque".

L'évolution n'a pas beaucoup modifié l'aspect ; seul le crâne s'est ossifié dans le type "crâne à rebord".

L'enfant est décédé peu après son transport à l'hôpital de Bicêtre, à l'âge de 21 mois. Il n'a pu être pratiqué d'examen anatomique.

Tous les caractères de l'affection permettaient de dire qu'il s'agissait bien d'un cas de maladie de Porak et Durante.

2) Il est intéressant de rapprocher cette maladie de la maladie de Lobstein ou Ostéogénèse imparfaite tardive.

Due aussi à un défaut des processus d'ossification, celle-ci apparaît plus tard dans la vie. Cette différence dans la date d'apparition des symptômes semble conditionner la différence de gravité ; mais les signes cliniques, radiologiques, les examens de laboratoire et les constatations anatomo-pathologiques sont semblables.



3) Notre étude, ainsi que d'autres que nous citons, rapproche les deux maladies dans leur mode de transmission. On sait en effet que la maladie de Lobstein se transmet, en général, selon le mode mendélien dominant.

Dans notre cas, par l'arbre généalogique que l'on a pu établir, on trouve que notre malade est issu de parents consanguins à de multiples degrés, et que, dans sa famille, il y a eu d'autres cas de maladie, issus, pour la plupart, d'autres mariages consanguins. La maladie de Porak et Durante paraît donc dans ce cas une tare génotypique, dont la transmission serait récessive.

4) Il nous semble ainsi avoir apporté un argument additif à l'hypothèse que les différents types d'ostéogénèse imparfaite sont les manifestations d'une maladie unique, héréditaire, due à des mutations allélomorphes. Ses formes cliniques ont des différences dans les dates d'apparition des symptômes, dans leur gravité, leur pronostic, l'association possible avec d'autres manifestations pathologiques transmises aussi selon les lois de l'hérédité mendélienne, mais elles auraient un mécanisme causal identique.



Vu, le Président de Thèse  
Maurice LAMY

Vu, le Doyen de la Faculté  
Léon BINET

Vu et permis d'imprimer :  
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH



- BIBLIOGRAPHIE -

- AIMES : Maladies et syndrome rares. Masson. 1952
- ALBEAUX-FERNET, DERIBEAUX & ROBERT ; Bull. de la soc. f. d'endocrino.  
12/525/1951.
- ALBORNOZ-MEDINA : dos casos de O.I. revista.colomb. de ped y puer.Juin 53
- APERT : Los hombres de verre. Presse Med. Juin 1928.
- APERT, Melle BACH & ODINET.: Bull. de la soc. de ped. Janvier 1928
- BABONNEIX & PEIGNAUD : Fractures multiples des membres chez un prématuré débile. Gazette des Hop. 35/557/1923.
- BARRY. F.O.C. : Thèse Paris. 1950.
- BIERRING. : Contributions to the perception of C.I.C. and ostéopso-  
thyrosis as identical disorders.  
Acta chir. scand., 70/481.1933
- BINDSCHEDLER, Melle IUNG & PERRIER. Un cas de D.P.  
Réunion ped. de l'Est. Septembre 1935.
- BLECHMAN & CROMMER.: Un cas de D.P. Arch. de ped. 5/373/1948.
- BODANSKY M. & O. : Biochemistry of diseases -p. 377 Mac Millan et Co. 1944
- BODANSKY & JAFFE. Phosphatases studies in diseases of bones.  
Arch. int. Med. 54/88/1934.
- BOPPE.C.I. : Maladies des os et articulations. Traité du praticien. 1948
- BOUILLOT : A propos d'un cas de dysplasie périostale. Thèse Paris 1954
- BRAILSFORD.O.I. : J. of B. and J. Surg. 4/1943
- BRENNEMAN.O.I. : Practice of pediatrics. Vol. IV. chap 23 p. 33
- BROCHIER & DELPIERRE : Un nouveau cas de maladie de P. et D. Gyn. et Obs.  
P. 1 104. 1948.
- BROCHIER, PLAUCHU & CLAUDE. A propos de deux observations de P.D.  
Pédiatrie 8.1953.
- BROMER O.I. 1m. J. of Roetgen. 30/631/1933
- BUISINE & BONTE . O.I. J. des soc. med. janvier 1954
- CAFFEY O.I. : Pédiatries, X-Rays diagnosis.The year book publishers. 1950
- CARRIERE, HURIEZ & HOCQ. : La maladie de Lobstein. Doïn. 1938.



CARTIER : Etat actuel du problème biochimique de l'ossification.  
Revue d'orthopédie 1947.

CHAPTAL.. O.I. : maladie de P. & D. suivie depuis cinq ans. Arch. de ped.  
III/257 (N° 3) 1946.

CHONT. O.I. report of 12 cases. Am.J. of Roetgen. 45/850-6/1941

CLEMENT : Maladie de Lobstein. Arch. de med. des enfants 38/610 - 1935

CLEMENT. F.O. : Presse Médicale. p. 773-1937.

CLEMENT, Melle BARNAUD , Melle LYON. Soc. méd. des H. de Paris. janv. 1935

COLEY.OI. : Neoplasm of bone and related conditions. P.B. Hoeber. 677/1949

CROCKS : Two unusual examples of O.I. Brit. med. J. I/705-1932.

DEBRE, LESNE & ROHMER. O.I. Pathologie infantile. 2/1954.

DEBRE, MOZZICONACCI, Melle GRUMBACH & ATTAL. D.P. ou maladie de P. et D.  
Semaine des Hôpitaux, 26 avril 1951.

De LEEUW & CONTENT.: A propos de trois cas d'affections osseuses  
Acta pédiatrica belgica. 7/1953.

De SEZE & RYCKEWAERT O.I. Coll. Med. Chir. à Rev. ann. p. 103. 1954

DESNOF : Blue sclerotics, fragile bones and deafness.  
Arch. of Ophtalmo. 12/60-1934.

DREYFUS : Fragilité osseuse congénitale.  
Arch. de méd. des enfants. 38/614 -1935.

Melle DREYFUS-SEE. Un cas de D.P.  
Bull de la Soc. de péd. de Paris. séance du 17/12/1935.

DUTHOIT & LEKIEFFRE.O.I.C.  
Soc d'Obs. et Gyn. de Lille. Séance du 7/1/1953.

EDDONS : Dark sclerotics and fragilitas ossium.  
Brit. méd. J. 2/222 - 1900.

FAIRBANK. O.I.  
An atlas of feneral affections of the skeleton. E.& S.  
Livingstone, 1951.

FOLLIS : Mal development of the corium in O.I.  
Bull. of John Hopkins hospital. 93. N° 4 - 1953.

FRANKING & ZINC : A case of O.I. diagnosed in utero.  
Am. J. of Roetgen/ 67 - 1952.

FULCONIS : La fragilité osseuse congénitale. (maladie de Durante)  
Masson. 1939.



- GAEDE. O.I.C. : Arch. of ped. 61/405 - 1944.
- GAIN & LAWSON. O.I. Radiology. 58. 1952.
- GATES. O.I. Human genetics. Mac Millan. 1946.
- GILLAIN. Un cas d'ostéopsathyrose. An. d'O.R.L. 68/1951.
- GIRAUD & BERAUD : Evolution radiologique de la D.P.  
J. de radio. et d'électro. 26/214/ 1944.
- GLANZMAN. O.I. : Précis de médecine des enfants. 1946.
- GOLFARB & FORD. O.I. : in consecutive siblings,  
J. of ped. Mars 1954.
- GRATEO, DEVITA & TISDALL. O.I. a case report.  
Am. J. of Obst. et Gynec. 66. Dec. 1953.
- GRENETET O.I. : Cliniques. T. VI./256-1942.
- Melle GUILLOTTEL. F.O.C. : Thèse Lyon 1926.
- GUYENOT : l'Hérédité. Doin. 1948
- HANSEN : Phosphatase activity in O.I.  
Am. J. of Dis. of Children. 52/759 - 1936.
- HEIN. O.I. : J. of B. and J. Surg. 10/253 -1928
- HERNBERG. F.O. : hereditaria with blue scler. : its treatment with andro-  
and oestrogenes. Acta med. Scand. 1952.
- HOLT & Mc INTOSH. O.I. : Diseases of infancy and children. 1940.
- HERWITZ. F.O.C. Thèse Paris. 1936.
- HORTSMO Torbjn. O.I. Diagnosised in utero.  
Nordish med. 99. 1953
- JACOBSON : The generalized dev. Osseus : O.I.  
South African med. J. 25/453-1951.
- JANDOT dit DANJOU : Contribution à l'étude de la D.P. (O.I.C.)  
Thèse Lyon. 1941.
- JEAN : Dystrophies osseuses chez l'enfant.  
Arch. f. de ped. 11-1954.
- KAPLAN M., LEMELLETTIER & DROGUET. : Bull. soc. de péd. 11/1935.
- KAPLAN M. : un cas de maladie de P. et D. Arch. de méd. des enfants.  
39-1936
- KAPLAN M. : un cas d'ostéopsathyrose grave avec hypercalcémie.  
Soc. de péd. de Paris. 21 juin 1938



- KAPLAN M. : La fragilité constitutionnelle des os.  
Le Phare Médical. n° 200-1939.
- KAPLAN & BALDINO. : Archives françaises de pédiatrie. 1952.
- KAY : Plasma phosphatases (II) : the enzymes in diseases, particularly in bone diseases. The J. of. bio. chem. 89/249 - 1930.
- KERNEVILZ : un cas familial de D.P. - Thèse Paris 1950/
- LAMY. F.O.C. Arch de péd. 1948.
- LAMY : Malformations congénitales : malformations héréditaires.  
Sem. des Hôp. juil. 1949.
- LAMY : Précis de génétique médicale. Doin. 1952.
- LAMY, Imes. DOLL & MARILLIER : Résultats d'une enquête sur la surdi-  
mutité. Sem. des Hop. juil. 1949.
- LAMY, Helle. JAMET & GUERAUD : F.O.C.: Soc. de péd. 16 mars 1948.
- LAPLANE : Fragilité osseuse. : Le nourrisson. Mai-Juin 1947.
- LAUNAY : O.I. : Précis de médecine infantile. Masson. 1948.
- LEVEUF : Un cas de D.P. avec guérison spontanée. Arch. Franç. de ped.  
3/315-1946.
- LEVY : Maladie de P. et D. E.M.C. (péd.) 1952.
- L'HERITIER. : Traité de génétique. P.U.F. 1954.
- LIEVRE : La F.O.C. et le danger des unions consanguines.  
Sem. des Hop. 7 nov. 1946.
- LOVETT & NICHOLLS : O.I. Brit. Med. J. 11/915-1906
- MITCHELL & NELSON : O.I. Textbook of Ped. Saunders. 1945.
- MONCRIEFF : O.I. Diseases of children. 1953.
- NOBECOURT : Précis de médecine des enfants. Masson 1942.
- ORLANDINI : O.I. : Ann. di radio. dignos. 22/186-1950
- OTTLEY : Lovstein syndrome. Arch. of dis. of childhood. 27/131-1952.
- PEHU & Helle. GUILLOTTEL : Maladie de P. et D.  
Rev. f. de péd. 3/24-1927.
- PELNER & COHEN : O.I. Am. J. of Roetgen. 61/690-1949.
- PUIRRIER : Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrose idiopatique.  
Thèse Paris-1907.
- POTTER Edith : O.I. Pathology of new born and foetus. The year book publi-  
shers. 1952.



- PORAK & DURANT : Micromélie congénitales.  
Nouvelle iconographie de la Salpêtrière. 18/481-1905.
- PUPPEL, BARON & CURTIS. : The nature of O.I.  
Am. J. of med. Sc. 190/756-1935.
- RADULESCO & SULAN : Sur la D.P. Revue d'orthopédie. 20/1-1933.
- RATHBUN : O.I. Am. J. of dis. of children. 75/822-1948.
- RENOU : O.I. et D.P. Thèse Paris 1935.
- RHENTIER & MAGNIN : D.P. du nouveau-né. Obs. et Gynéc. 45/603-1946
- RIEHL & YATER : O.I. : its incidence and manifestations in seven families. Arch. of int. med. 67/950-1941.
- ROBERTS & FRASER : an introduction to medical genetics. O.U.P. 1940.
- ROHWEDDER : Ein Beitrag zur Frage des Erbganges der O.I. Vroder.  
Arch. für Kinder. 147/256-1953
- ROUCHE : Un cas de F.O. Arch. de méd. des enfants. 38/191-1935.
- RULDMANN : O.I.C. and blue sclerotics : a clinical and pathological study  
A.I.A. Arch. of opht. 49/6-1953.
- SALA SANCHEZ : O.I. Acta ped. espagnola. dec. 1951/
- SCOTT & WOODING : O.I.C. report of a case in a negro infant.  
J. of ped. 36.381-1950.
- SEEDORF : O.I. Universitetsforlaget i arhus-1949.
- SORSBY : O.I. Clinical genetics. Butterwoth. 1953.
- SOUBIELE : Un cas de maladie de P. et D. : Etude anatomique et biologique  
Thèse Lyon 1953.
- SOYERS : O.I. Clinical proceeds of the child. hosp. of Washington.  
Juin 1952
- STERN : Principles of human genetics. Freeman.
- STEWART : F.O. associated with b.s. Brit. med. J. 2/498-1922.
- STRACH : Hyperplastic callus formation in O.I.  
The J. of. b. and j. surg. 1953.
- STROESCO : Los meladros hereditarios à la lumière des acquisitions récentes  
de l'hérédité expérimentale. Presse med. du 7/11/1936.
- SWANSON & IOB : Mineral metabolism in O.I.  
Am. J. of dis. of child. 4/958-1935.
- TAVARES : F.O. essencial.  
Revista portuguesa de ped. e puer. Mars Avril 1953.



TIBREWALTA : O.I. Indian J. of child health. Mars. 1952.

VAN CAILLE : un cas de D.P.: Bull . de Gyn. et obs. avril 1952; et  
Bruxelles med. juil. 1952.

VAZINE : Maladie de P. et D. : Mémoire d'assistant étranger. 81 N° 31-1952.

WASTON -JONES : O.I. Bones fractures and joint surgery. Vol. I Livingstone  
1951.

WEBER : O.I.C. : study of its histo-pathogenesis. Arch. of Path. 9/984/1936

WEINMANN & SIGHER : O.I. Bone and bones. Kimpton 1947.

WELZ & LIEBERMAN : Report of a case of O.I. in twins. J. of Am. obs.  
14/48-1927.

WERNECK : O.I.. in. J. A.M.A. 96/2 224-1931.

WOMACK, WIESE & HANSEN : Influence of oestrogenes in O.I.C.  
Federal proceed. p. 349-1950

WRIGHT , GERNSTETTER & GREENBLATT : Therapeutic acceleration of bone age  
in O.I. The J. of B. and J. surg. 33/939-1951.

WYATT & Mc EARCHON : Congenital bone dysplasia associated with lesions  
of the parathyroid glands. - Am. J. Of dis. of child. 43.403\_1932

ZAWITH-OSSENITZ : O.I. Ann. d'ana. path. 17/70/1940.





